

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-063942

(43)Date of publication of application : 05.03.2003

---

(51)Int.Cl. A61K 7/48

A61K 7/00

A61K 45/06

A61P 17/00

---

(21)Application number : 2001-256166 (71)Applicant : KOSE CORP

(22)Date of filing : 27.08.2001 (72)Inventor : UEHARA SHIZUKA  
ONOE SATOSHI  
INOMATA AKIRA  
TAKEMOTO HIROKO  
SASAKI ICHIRO

---

### (54) SKIN CARE PREPARATION

#### (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a skin care preparation which is suitable for a sensitive skin.

SOLUTION: The skin care preparation contains two components, (A) an agent for normalizing a barrier function, (B) an antiinflammatory agent. The agent for normalizing the barrier function is selected from an  $\omega$ 3 fatty acid, an  $\omega$ 6 fatty acid and/or their triglycerides, concretely, the agent for normalizing the barrier function contains vegetable oils such as linolic acid,  $\alpha$ -linolenic acid,  $\gamma$ -linolenic acid, docosahexaenoic acid (DHA), eicosapentaenoic acid (EPA), avocado oil, almond oil, perilla oil, olive oil, sunflower oil, wheat embryo oil, sesame oil, rice bran oil, soybean oil, corn oil, palm oil, sunflower oil, cotton seed oil or the like. The antiinflammatory agent contains those selected from among glycyrrhizic acid, glycyrrhetic acid, and their derivatives, plant extracts extracted from aloe, turmeric, comfrey, eucalyptus, Houttuynia cordata or the like, sulfur and its derivative, chondroitin sulfate and its derivative, and zinc oxide.

## Translation

### \* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

## CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] Component [ following ] (A) Reach (B).

(A) The skin medicine for external application characterized by containing a barrier ability normalization agent (B) anti-inflammatory agent.

[Claim 2] The skin medicine for external application according to claim 1 whose barrier ability normalization agent is a kind chosen from omega3 system fatty acid, omega6 system fatty acids, and/or those triglyceride, or two sorts or more.

[Claim 3] The claim 1 as which omega3 system fatty acid, omega6 system fatty acids, and/or those triglyceride are chosen from a kind of linolic acid, alpha-linolenic acid, gamma-linolenic acid, docosa-hexaenoic acid (DHA), eicosapentaenoic acid (EPA), an avocado oil, almond oil, sesame oil, olive oil, safflower oil, a wheat germ oil, sesame oil, rice bran oil, soybean oil, the corn oil, a par chic oil, palm oil, sunflower oil, cotton seed oil, a grape seed oil, and an evening primrose oil, or two sorts or more, or a skin medicine for external application given

[Claim 4] An anti-inflammatory agent A glycyrrhizinic acid and its derivative, glycyrrhetic acid, and its derivative, An aloe extract, the Angelica keiskei extract, an althea extract, an Arnica extract, Sulfur and its derivative, a nettle extract, the Artemisia capillaris flos (Artemisia capillaris) extract, a turmeric extract and a yellowfin tuna (cork tree bark) -- an extract, a St. John's wort extract, and a matricaria extract -- A comfrey (Symphytum officinale) extract, a Japanese honeysuckle (Lonicera japonica thunb) extract, A watercress (Netherlands mustard) extract, a salvia (SAGE) extract, the Calendula officinalis extract, the Sanguisorba officinalis (JIYU) extract, a SHIKON (MURASAKI) extract, and a beefsteak plant -- an extract -- A Betula-alba extract, a sambucus extract, the Gama (HOOU) extract, a Sapindus mukurossi extract, The claim 1 chosen from a kind of a eucalyptus extract, a creeping saxifrage extract, a Houttuynia extract, a sagebrush extract, the Astragalus sinicus extract, a chondroitin sulfuric acid and its derivative, and a zinc oxide, or two sorts or more, or a skin medicine for external application given in three.

[Claim 5] The claim 1 which is a skin medicine for external application for the sensitive skins, or a skin medicine for external application given in four.

The technical field to which invention belongs] About the suitable skin medicine for external application for the sensitive skin, in detail, by combining a barrier ability normalization agent and an anti-inflammatory agent, this invention suppresses dryness of the skin, is mitigating inflammation, such as a rash of the skin, and itching, and relates to the skin medicine for external application which can suppress many stimuli to the skin.

Embodiments of the Invention] The barrier ability of the skin is a function which adjusts the moisture permeability of the skin, and the keratin intercellular lipid is bearing important work. Although a ceramide, a fatty acid, cholesterol, phospholipid, etc. are mentioned as a main constituent of a keratin intercellular lipid, especially a ceramide is important also in it. With an atopic dermatitis patient or the dryness skin, since skin barrier ability is falling by remarkable reduction of the amount of ceramides, it is easy to receive a stimulus of the external world, and skin troubles, such as inflammation, are easy to occur. We found out recovering the lowered skin barrier ability by applying a kind chosen as the skin to which such barrier ability fell from omega3 system fatty acid, omega6 system fatty acids, and/or those triglyceride, or two sorts or more. By this invention, they were defined as the barrier ability normalization agent.

[0007] A kind chosen from omega3 system fatty acid which is used for this invention, and which counts from the carbon in the methyl group of a fatty-acid end, and has a double bond to the 3rd carbon as a barrier ability normalization agent of a component (A) and omega6 system fatty acids which count from the carbon in the methyl group of a fatty-acid end, and have a double bond to the 6th carbon, and/or those triglyceride, or two sorts or more are mentioned. Although it is more specifically obtained from a vegetable seed by squeezing and linolic acid, alpha-linolenic acid, gamma-linolenic acid, docosahexaenoic acid (DHA), eicosapentaenoic acid (EPA), an avocado oil, almond oil, sesame oil, olive oil, safflower oil, a wheat germ oil, sesame oil, rice bran oil, soybean oil, the corn oil, a par chic oil, palm oil, sunflower oil, cotton seed oil, a grape seed oil, an evening primrose oil, etc. are mentioned, it is not limited about the synthesis method or extraction method, and especially a purification method, either.

[0008] Moreover, the anti-inflammatory agent of the component (B) used for this invention It is what can fall the detection threshold to the skin and can ease many stimuli to the skin. Specifically A glycyrrhizinic acid and its derivative, glycyrrhetic acid, and its derivative, An aloe extract, the Angelica keiskei extract, an althea extract, an Arnica extract, Sulfur and its derivative, a nettle extract, the Artemisiae capillaris flos (Artemisia capillaris) extract, a turmeric extract and a yellowfin tuna (cork tree bark) -- an extract, a St. John's wort extract, and a matricaria extract -- A comfrey (Symphytum officinale) extract, a Japanese honeysuckle (Lonicera japonica thunb) extract, A watercress (Netherlands mustard) extract, a salvia (SAGE) extract, the Calendula officinalis extract, the Sanguisorba officinalis (JIYU) extract, a SHIKON (MURASAKI) extract, and a beefsteak plant -- an extract -- A Betula-alba extract, a sambucus extract, the Gama (HOOU) extract, a Sapindus mukurossi extract, A kind of a eucalyptus extract, a creeping saxifrage extract, a Houttuynia extract, a sagebrush extract, the Astragalus sinicus extract, a chondroitin sulfuric acid and its derivative, and a zinc oxide or two sorts or more are mentioned (in addition, the inside of a parenthesis indicated the vegetable alias, the vegetable drug name, etc.). if in charge of manufacturing the extract used for this invention -- the extraction part and extraction method of the place of production and

vegetation -- especially -- a limit -- there is nothing -- from the vegetable entire plant or a root, a stalk, a trunk, a bark, a plumule, a leaf, a flower, fruits, a seed, etc. -- it can extract -- these -- dryness, a fragment, squeezing, or fermentation -- suitably -- processing -- giving -- suitable various solvents -- using -- low temperature or a room temperature - warming -- it Especially the solvent is not limited, either but it is extracted using the various solvents shown below.

[0009] as an extracting solvent -- water and low-grade monohydric alcohol (methyl alcohol --) Ethyl alcohol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, liquefied polyhydric alcohol (a glycerol and a propylene glycol --), such as 2-butanol Low-grade ester, such as 1 and 3-butylene glycol (ethyl acetate, butyl acetate, etc.), Hydrocarbons (benzene, a hexane, pentane, etc.), ketones (an acetone, methyl ethyl ketone, etc.), ether (diethylether, a tetrahydrofuran, dipropyl ether, etc.), an acetonitrile, etc. are mentioned, and one sort or two sorts or more can be used. the obtained extract -- filtration or adsorption, and decolorization -- refining -- the shape of the shape of a solution, and a paste, and a gel -- also suppose that it is powdered As long as it is required, you may carry out refining processing of deodorization, decolorization, etc. further in the range which does not have influence in an effect.

[0010] The loadings of the barrier ability normalization agent of the component (A) in the skin medicine for external application of this invention are 0.001 - 50 mass % (it is only described as "%" below) preferably, and are 0.01 - 10% of range more preferably. If it is this range, the skin medicine for external application which shows the effect which was excellent to the sensitive skin will be obtained.

[0011] The loadings of the anti-inflammatory agent of the component (B) in the skin medicine for external application of this invention have 0.00001 - 5% of desirable range, and it is 0.0001 - 3% of range more preferably. It is satisfactory if it is this range as a dryness solid content when using a plant extract with an extract. The skin medicine for external application which shows the effect which the outstanding anti-inflammation effect was seen when it was this range, and was excellent to the sensitive skin is obtained.

[0012] these barrier ability normalization agents and anti-inflammatory agents -- respectively -- a kind -- or two or more sorts can be combined and it can use

[0013] According to a conventional method, the (A) component which is an indispensable component, and the (B) component can be blended with the basis of the various gestalten known as a usual skin medicine for external application, and the skin medicine for external application of this invention can prepare them.

[0014] Especially as an example of the combination gestalt of a skin medicine for external application, it is not limited, for example, can consider as external application drugs, such as cosmetics, such as a milky lotion, a cream, face toilet, an essence, cosmetics oil, a charge of a pack, a charge of washing, a charge of cleansing cream, a charge of sunscreen, and a charge of makeup makeup, solution, a pasting agent, an ointment, liniment, poultice, and lotion, etc.

[0015] Moreover, the need is accepted at the skin medicine for external application of this invention, and it is a book. What is shown below as an example of a suitable component, respectively is mentioned. Here, the salt which can be formed is contained in a "derivative."

[0016] Since an oily medicine can raise the protection feature of the skin and can stop moisture in the skin by the flexibility grant to the skin, and suppression of perspiration,

using together is desirable. For example, vegetation, such as lvs, such as hydrocarbons, such as squalane and vaseline, yellow bees wax, a carnauba wax, a candelilla low, and spermaceti, castor oil, and a mink oil, the fats and oils of the animal origin, fatty acids, higher alcohol, ester, and silicon oil are mentioned.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2003-63942  
(P2003-63942A)

(43) 公開日 平成15年3月5日(2003.3.5)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	7-73-1*(参考)
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48	4 C 0 8 3
7/00		7/00	C 4 C 0 8 4
			K
45/06		45/06	
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	
審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 9 頁)			

(21) 出願番号 特願2001-256166(P2001-256166)

(22) 出願日 平成13年8月27日(2001.8.27)

(71) 出願人 000145862

株式会社コーセー

東京都中央区日本橋3丁目6番2号

(72) 発明者 上原 静香

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー  
一研究本部内

(72) 発明者 尾之上 聡

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー  
一研究本部内

(72) 発明者 猪又 頤

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー  
一研究本部内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 敏感肌に好適な皮膚外用剤の提供。

【解決手段】 (A) バリア機能正常化剤、(B) 抗炎症剤の二成分を含有する皮膚外用剤。バリア機能正常化剤が、 $\omega$ 3系脂肪酸、 $\omega$ 6系脂肪酸及び/又はそれらのトリグリセライドから選ばれ、具体的にはリノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、ドコサヘキサエン酸(DHA)、エイコサペンタエン酸(EPA)、アボカド油、アルモンド油、エゴマ油、オリーブ油、サフラワー油、小麦胚芽油、ゴマ油、コメヌカ油、大豆油、トウモロコシ油、パーム油、ヒマワリ油、罂粟油等の植物油を含む。抗炎症剤は、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸及びその誘導体、アロエ、ウコン、コンフリー、ユーカリ、ドクダミ等の植物抽出物、イオウ及びその誘導体、コンドロイチン硫酸及びその誘導体、酸化亜鉛から選ばれたものを含む。

(2)

特開2003-63942

1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 次の成分（A）及び（B）

（A）バリア機能正常化剤

（B）抗炎症剤

を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 バリア機能正常化剤が、 $\omega$ 3系脂肪酸、 $\omega$ 6系脂肪酸及び/又はそれらのトリグリセライドから選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】  $\omega$ 3系脂肪酸、 $\omega$ 6系脂肪酸及び/又はそれらのトリグリセライドが、リノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、ドコサヘキサエン酸（DHA）、エイコサペンタエン酸（EPA）、アボカド油、アルモンド油、エゴマ油、オリーブ油、サフラワー油、小麦胚芽油、ゴマ油、コメヌカ油、大豆油、トウモロコシ油、パーシック油、パーム油、ヒマワリ油、綿実油、グレープシード油、月見草油の一種又は二種以上から選ばれたものである請求項1ないし2記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 抗炎症剤が、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、アロエ抽出物、アスタバ抽出物、アルテア抽出物、アルニカ抽出物、イオウ及びその誘導体、イラクサ抽出物、インテンコウ（カワラヨモギ）抽出物、ウコン抽出物、キハダ（オウバク）抽出物、オトギリソウ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー（ヒレハリソウ）抽出物、スイカズラ（キンギンカ）抽出物、クレソン（オランダカラシ）抽出物、サルビア（セージ）抽出物、トウキンセンカ抽出物、ワレモコウ（ジュ）抽出物、シコン（ムラサキ）抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、ニワトコ抽出物、ガマ（ホオウ）抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物、ユキノシタ抽出物、ドクダミ抽出物、ヨモギ抽出物、レンゲソウ抽出物、コンドロイチン硫酸及びその誘導体、酸化亜鉛の一種又は二種以上から選ばれたものである請求項1ないし3記載の皮膚外用剤。

【請求項5】 敏感肌用の皮膚外用剤である請求項1ないし4記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、敏感肌に好適な皮膚外用剤に関し、詳細には、バリア機能正常化剤と抗炎症剤を組み合わせることにより、皮膚の乾燥を抑制し、皮膚のかぶれ、かゆみ等の炎症を軽減することで、皮膚に対する諸刺激を抑制することのできる皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】近年では、ストレス、環境汚染などが原因となり、肌に対して変調を訴える人が増加している。このような人では、皮膚のバリア機能が低下しているた

肌荒れ、炎症等を訴えたり、病的な場合にはアトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎等の疾患に至る。このような肌状態は一般的には敏感肌と定義されている。今までに、敏感肌を改善するために様々なアプローチがなされてきた。例えば、皮膚に対する刺激を軽減するために、防腐剤、アルコール等の皮膚の刺激となりうる物質を極力含有しない皮膚外用剤を使用してもらうことや、保湿成分を多く含有する皮膚外用剤を使用することにより皮膚のバリア機能を高めることがなされてきた。

10 【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの皮膚外用剤では、敏感肌に生じるかゆみ、肌荒れ、炎症などの症状に対する効果が十分でなく、その改善が望まれていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】敏感肌の人は、皮膚のバリア機能の低下ゆえにわずかな刺激でも感じやすくなっていることから、本発明者らはこのような問題を解決するべく鋭意検討を行った結果、バリア機能正常化剤と抗炎症剤を組み合わせることによって、敏感肌の人の諸症状が顕著に改善することを見出し、本発明を完成した。

【0005】すなわち本発明は、次の成分（A）及び（B）

（A）バリア機能正常化剤

（B）抗炎症剤

を含有することを特徴とする皮膚外用剤を提供するものである。

【0006】

【発明の実施の形態】皮膚のバリア機能とは皮膚の水分透過性を調節する機能のことであり、角質細胞間脂質が重要な働きを担っている。角質細胞間脂質の主構成成分としてセラミド、脂肪酸、コレステロール、リン脂質等が挙げられるが、その中でもセラミドが特に重要である。アトピー性皮膚炎患者や乾燥肌では、セラミド量の顕著な減少により皮膚バリア機能が低下しているため、外界の刺激を受けやすく、炎症などの肌トラブルが起きやすくなっている。我々は、そのようなバリア機能の低下した肌に、 $\omega$ 3系脂肪酸、 $\omega$ 6系脂肪酸及び/又はそれらのトリグリセライドから選ばれる一種又は二種以上を適用することにより、低下した皮膚バリア機能を回復させることを見出した。本発明では、それらをバリア機能正常化剤と定義した。

【0007】本発明に用いる成分（A）のバリア機能正常化剤としては、脂肪酸末端のメチル基中の炭素から数えて3番目の炭素に二重結合を有する $\omega$ 3系脂肪酸、及び脂肪酸末端のメチル基中の炭素から数えて6番目の炭素に二重結合を有する $\omega$ 6系脂肪酸及び/又はそれらのトリグリセライドから選ばれる一種又は二種以上が挙げ

(3)

特開2003-63942

3

4

ノレン酸、ドコサヘキサエン酸（DHA）、エイコサペンタエン酸（EPA）、アボカド油、アルモンド油、エゴマ油、オリーブ油、サフラワー油、小豆胚芽油、ゴマ油、コメヌカ油、大豆油、トウモロコシ油、パーシク油、パーム油、ヒマワリ油、綿実油、グレープシード油、月見草油等が挙げられるが、その合成法や抽出法および精製法についても特に限定されない。

【0008】また、本発明に用いる成分（B）の抗炎症剤は、皮膚への刺激閾値を低下することができ、皮膚に対する諸刺激を緩和することができるものであり、具体的にはグリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、アロエ抽出物、アシタバ抽出物、アルテア抽出物、アルニカ抽出物、イオウ及びその誘導体、イラクサ抽出物、インテンコウ（カワラヨモギ）抽出物、ウコン抽出物、キハダ（オウバク）抽出物、オトギリソウ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー（ヒレハリソウ）抽出物、スイカズラ（キンギンカ）抽出物、クレソン（オランダカラシ）抽出物、サルビア（セージ）抽出物、トウキンセンカ抽出物、ワレモコウ（ジユ）抽出物、シコン（ムラサキ）抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、ニワトコ抽出物、ガマ（ホオウ）抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物、ユキノシタ抽出物、ドクダミ抽出物、ヨモギ抽出物、レンゲソウ抽出物、コンドロイチン硫酸及びその誘導体、酸化亜鉛の一種又は二種以上が挙げられる（尚、かっこ内は、植物の別名、生薬名等を記載した）。本発明に用いられる抽出物を製造するにあたっては、その産地、植物の抽出部位及び抽出法に特に制限はなく、例えば植物の全草、又は根、茎、幹、樹皮、幼芽、葉、花、果実、種子等から抽出することが出来、これらを乾燥、細切、圧搾、或いは発酵等、適宜処理を施し、種々の適当な溶媒を用いて低温もしくは室温～加温下で抽出することができる。その溶媒も特に限定されず、以下に示す種々の溶媒等を用いて抽出される。

【0009】抽出溶媒としては、例えば水、低級1価アルコール（メチルアルコール、エチルアルコール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール等）、液状多価アルコール（グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等）、低級エステル（酢酸エチル、酢酸ブチル等）、炭化水素（ベンゼン、ヘキサン、ペンタン等）、ケトン類（アセトン、メチルエチルケトン等）、エーテル類（ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジブチルエーテル等）、アセトニトリル等が挙げられ、1種または2種以上を用いることができる。得られた抽出液は過剰または吸着、脱色、精製して溶液状、ペースト状、ゲル状、筋末状とすることもできる。必要ならば、効果に影響のない範囲で更に、脱臭、脱色等の精製処理をしても

バリア機能正常化剤の配合量は、好ましくは0.001～50質量%（以下単位「%」と記す）であり、より好ましくは0.01～10%の範囲である。この範囲であれば敏感肌に対して優れた効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0011】本発明の皮膚外用剤における成分（B）の抗炎症剤の配合量は、0.00001～5%の範囲が好ましく、より好ましくは0.0001～3%の範囲である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であれば問題ない。この範囲であれば優れた抗炎症効果がみられ、かつ、敏感肌に対して優れた効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0012】これらのバリア機能正常化剤及び抗炎症剤は、それぞれ一種又は二種以上組み合わせ用いることができる。

【0013】本発明の皮膚外用剤は、常法に従い、必須成分である（A）成分と（B）成分とを通常の皮膚外用剤として知られる種々の形態の基剤に配合して調製することができる。

【0014】皮膚外用剤の配合形態の例としては、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、美容液、美容オイル、パック料、洗滌料、クレンジング料、日焼け止め料、メーキャップ化粧料等の化粧品や液剤、貼付剤、軟膏剤、リニメント剤、パップ剤、ローション剤等の外用医薬品等とすることができる。

【0015】また、本発明の皮膚外用剤には、必要に応じて本発明の効果を損なわない範囲で、通常、化粧料や医薬部外品、外用医薬品等の製剤に使用される成分、すなわち、水、油剤、界面活性剤、金属セッケン、ゲル化剤、筋体、アルコール類、水溶性高分子、皮膚形成剤、樹脂、包接化合物、紫外線防止剤、抗菌剤、美白剤、抗酸化剤、細胞賦活剤、血行促進剤、保湿剤等の美容成分等を加えることができる。好適な成分の具体例としてはそれぞれ以下に示すものが挙げられる。ここで、「誘導体」には形成可能な塩が含まれる。

【0016】油剤は、皮膚の保護機能を高め、皮膚への柔軟性付与、水分蒸散の抑制により皮膚内に水分を留めることができるため、併用することが好ましい。例えば、スクワラン、ワセリン等の炭化水素類、ミツロウ、カルナウバロウ、キャンデリラロウ、ゲイロウ等のロウ類、ヒマシ油、ミンク油等の植物や動物由来の油脂類、脂肪酸類、高級アルコール類、エステル類、シリコーン油類等が挙げられる。

【0017】水溶性高分子は、その内水性の高さから、皮膚に保湿効果を与えることができるため、併用することが好ましい。例えば、カラギーナン、ペクチン、寒天、ローカストビーンガム等の植物系高分子、キサンタンガム等の微生物系高分子、カゼイン、ゼラチン等の動



(4)

特開2003-63942

5

ース、ヒドロキシプロピルセルロース等のセルロース系高分子、アルギン酸ナトリウム等のアルギン酸系高分子、カルボキシビニルポリマー等のビニル系高分子、ポリオキシエチレン系高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体系高分子等が挙げられる。

【0018】保湿剤は、皮膚の水分保持能を向上させ、皮膚に適度な水分を与えることができるため、併用することが好ましい。例えば、ヒアルロン酸等のムコ多糖類及びその誘導体、コラーゲン、エラスチン、ケラチン等のタンパク質及びその誘導体、アスパラギン、アスパラギン酸、アラニン、アルギニン、グリシン、グルタミン、グルタミン酸、システイン、セリン、テアニン、プロリン、ヒドロキシプロリン、ピロリドンカルボン酸等のアミノ酸誘導体、ソルビトール、エリスリトール、マルトース、マルチトール、キシリトール、キシロース、トレハロース、イノシトール、グルコース、マンニトール、ペンタエリスリトール、果糖、蔗糖、デキストリン及びその誘導体、ハチミツ、ネオアガロピオース等の糖類、ムチン、尿素、コレステロール及びその誘導体、リン脂質、糖脂質、セラミド、卵殻膜抽出物、カンゾウ抽出物、ヨクイニン（ハトムギ）抽出物、コガネバナ（オウゴン）抽出物、海藻抽出物、ビャクレン抽出物、ブドウ抽出物、コムギ抽出物、トマト抽出物、ノイバラ（エイジツ）抽出物、エゾウコギ抽出物、オレンジ抽出物、キイチゴ抽出物、キウイ抽出物、クララ（クジン）抽出物、コーヒー抽出物、ゴカヒ抽出物、コメ抽出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、サンベンズ（カワラケツメイ）抽出物、シャクヤク抽出物、シラユリ抽出物、クマ

6

\*ワ（ソウハクヒ）抽出液、トウキ抽出液、ブナ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ（マイカイ、ハマナス）抽出物、モッカ（ボケ、カリン）抽出物、茶抽出物（烏龍茶、紅茶、緑茶等）、大豆抽出物、羅漢果抽出物、キュウリ抽出物、ケイゲツトウ抽出物、ゲンチアナ（リンドウ）抽出物、ゲンノショウコ抽出物、コガネバナ（オウゴン）抽出物、トルメンチラ抽出物、バセリ抽出物、ボタン（ボタンビ）抽出物、マンニトール、メリッサ抽出物、ローズマリー（マンネンロウ）抽出物、レタス抽出物、アンズ（キョウニン）抽出物、オオムギ（バクガ）抽出物、シイタケ抽出物、スギナ抽出物、センブリ抽出物、ナツメ（タイソウ）抽出物、ツボクサ抽出物、ニンニク抽出物、ニンジン抽出物、ヒノキチオール、ブクリョウ抽出物、モモ抽出物、ユリ抽出物、レモン抽出物、イチョウ抽出物等の植物抽出物が挙げられる（尚、かこ内は、植物の別名、生薬名等を記載した）。

【0019】

【試験例および実施例】次に試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0020】実施例1 クリーム：表1に示す組成及び下記製法でクリームを調製し、アレルギー性皮膚炎に罹患しているパネルに対する刺激性改善効果について評価した。この結果を表1に併記する。

【0021】（組成及び結果）

【0022】

【表1】

	成分 (%)	本発明品		比較品			
		1	2	1	2	3	4
(1)	ミツロウ	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	スクワラン	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
(4)	硬油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(5)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20E, O, J)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(6)	1, 2-オクチレンジグリコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(7)	ビタミンE	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(8)	サフラツア油・1	2.0	2.0	2.0	—	—	—
(9)	グリセリルリチン酸ジカリウム・2	0.5	—	—	1.0	—	—
(10)	シン抽出物・3	—	1.0	—	—	2.0	—
(11)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(12)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(13)	調整水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
試 験 結 果	○	5	5	1	2	2	0
	△	0	0	4	3	3	8
	×	0	0	0	0	0	2

表1 組成及び結果

(6)

特開2003-63942

9

10

C. AにBを加え、(10)、(11)及び(13)を混合した後、冷却してクリームを得た。

〔評価方法〕被験クリーム1品につきかゆみを伴う炎症性の皮膚炎を発症している男女5名をパネルとし、毎日朝と夜の2回患部に塗布してもらい、1週間使用後に自己判定によりかゆみ及びかさつきの程度を以下の基準によって評価してもらった。その平均点を結果とした。

【0030】(かゆみ評価の基準)

5：かゆみが軽減した

4：かゆみがやや軽減した

3：変化なし

2：かゆみがやや悪化した

\*1：かゆみが悪化した

(かさつき評価の基準)

5：かさつきが改善された

4：かさつきが少し改善された

3：変化なし

2：かさつきが少しひどくなった

1：かさつきがひどくなった

【0031】表2の結果から明らかな如く、本発明品3～8のクリームは、かゆみやかさつきを改善する効果に優れていた。

【0032】

\*

実施例9 ローション剤

〔処方〕

(%)

(1) グリセリン

5.0

(2) 1, 3-ブチレンジリコール

6.5

(3) ポリオキシエチレン (20E. O.)

1.2

ソルビタンモノラウリン酸エステル

(4) エチルアルコール

8.0

(5) グレープシード油\*1

0.01

(6) シソ抽出物\*2

0.3

(7) 防腐剤

適量

(8) 香料

適量

(9) 精製水

残量

\*1 長岡香料社製

\*2 丸善製薬社製

【0033】(製法)

※する。

A. 成分(3)、(4)、(5)、(7)及び(8)を混合溶解する。

C. AとBを混合して均一にし、ローション剤を得た。

【0034】

B. 成分(1)、(2)、(6)及び(9)を混合溶解※30

実施例10 乳液

〔処方〕

(%)

(1) ポリオキシエチレン (10E. O.)

1.0

ソルビタンモノステアレート

(2) ポリオキシエチレン (60E. O.)

0.5

ソルビットテトラオレエート

(3) グリセリルモノステアレート

1.0

(4) ステアリン酸

0.5

(5) ベヘニルアルコール

0.5

(6) スクワラン

8.0

(7) 水素添加大豆リン脂質

0.5

(8) ポラージ油

1.0

(9) ベニバナ油\*1

0.5

(10) イラクサ抽出物\*2

1.0

(11) 防腐剤

0.1

(12) カルボキシビニルポリマー

0.1

(13) 水酸化ナトリウム

0.05

(14) エチルアルコール

5.0

(7)

特開2003-63942

11

12

\*1 味の素社製

\*2 丸善製薬社製

【0035】(製法)

- A. 成分(12)～(15)を加熱混合し、70℃に保つ。  
 B. 成分(1)～(9)、(11)を加熱混合し、70℃に保つ。  
 C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。  
 D. Cを冷却後(10)、(16)を加え、均一に混合\*

\*して乳液を得た。

【0036】実施例9及び実施例10はいずれも経時安定性に優れ、かゆみを併発している炎症性の皮膚を持つパネルに適用したところ、かゆみや肌荒れを改善する効果に優れるローション剤及び乳液であった。

【0037】

実施例11 固形せっけん

(処方)	(%)
(1) ヤシ油脂肪酸アシルグルタミン酸ナトリウム	85.0
(2) セタノール	5.0
(3) グリチルリチン酸ジカリウム*1	0.2
(4) ポラージ油	0.02
(5) 精製水	残量

\*1 丸善製薬社製

(製法)

\*却、乾燥し、固形せっけんを得た。

- A. 成分(1)～(5)を加熱混合した後、成形して冷※ 【0038】

実施例12 洗顔料

(処方)	(%)
(1) N-ラウロイル-L-グルタミン酸ナトリウム	30.0
(2) ラウリン酸カリウム	5.0
(3) 1,3-ブチレングリコール	20.0
(4) エゴマ油*1	1.0
(5) ワレモコウ抽出物*2	1.0
(6) 防腐剤	適量
(7) 精製水	残量

\*1 丸善製薬社製

\*2 丸善製薬社製

(製法)

- A. 成分(1)～(3)及び(7)を加熱し、均一に溶解する。  
 B. Aを冷却し、(4)～(6)を添加して均一に攪拌して洗顔料を得た。

★かゆみを併発している炎症性の皮膚を持つパネルに適用したところ、皮膚刺激や肌荒れを起こすことなく、かつ使用感に極めて優れた固形せっけん及び洗顔料であった。

【0040】

【0039】実施例11及び12は経時安定性に優れ、★

実施例13 軟膏剤

(処方)	(%)
(1) ステアリン酸	18.0
(2) セタノール	4.0
(3) トリエタノールアミン	2.0
(4) グリセリン	5.0
(5) γ-リノレン酸油*1	3.0
(6) アボカド油*2	2.0
(7) アルニカ抽出物*3	0.25
(8) 精製水	残量

\*1 出光石油化学社製

\*2 日光ケミカルズ社製

(5)

特開2003-63942

7

8

## 【0023】(製法)

A. 成分(1)～(5)、(7)、(8)、(11)を混合し、加熱して70℃に保つ。

B. 成分(6)、(9)、(13)を加えて70℃に保つ。

C. AにBを加え、(10)、(12)を混合した後、冷却してクリームを得た。

\*

＊(試験方法)被験クリーム1品につきアトピー性皮膚炎に悩む男女5名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、1ヶ月にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による刺激性を以下の基準によって評価した。

## 【0024】

(評価基準)

&lt;刺激感&gt;

&lt;評価&gt;

&lt;内容&gt;

○：使用中のトラブルがなかった。

△：使用中にかゆみ、かさつき、ひりひり感をやや感じた。

×：使用中にかゆみ、かさつき、ひりひり感などの症状が悪化した。

【0025】表1の結果に示される如く、サフラワー袖とグリチルリチン酸ジカリウムを配合した本発明品1、及び、サフラワー袖とシソ抽出物を配合した本発明品2のクリームは、これらを皮膚に適用しても、肌に対するトラブルが認められず、安全性の高いことが明らかとなった。

※以下記製法でクリームを調製し、かゆみを伴う炎症性の皮膚炎を発症しているパネルに適用したときのかゆみ及びかさつきの程度について評価した。その結果を併せて表2に示す。

## 【0027】(組成及び結果)

## 【0028】

【0026】実施例2 クリーム：表2に示す組成及び※20

【表2】

成分(%)	本発明品						比較品					
	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
(1) ミツロウ	5.0	5.0	6.0	5.0	4.0	5.0	4.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2) セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3) スクワラン	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
(4) 硬脂酸モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(5) ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(6) グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(7) エゴマ油※1	2.0	2.0	2.0	—	—	—	4.0	—	—	—	—	—
(8) ゴア油※2	—	—	—	2.0	2.0	2.0	—	4.0	—	—	—	—
(9) グリチルリチン酸ステアレート※3	0.1	—	—	0.1	—	—	—	0.00	—	—	—	—
(10) ワレモコウ抽出物※4	—	0.50	—	—	0.50	—	—	—	—	1.00	—	—
(11) シソ抽出物※5	—	—	0.50	—	—	0.50	—	—	—	—	1.00	—
(12) 防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(13) 香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(14) 精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
かゆみ評価	5	5	5	5	5	5	2.0	2.0	3.4	3.2	3.2	1.8
かさつき評価	5	5	5	5	5	5	4	4	3.0	3.2	3.2	1.8

※1 丸善製薬社製

※2 日清製油社製

※3 丸善製薬社製

※4 丸善製薬社製

※5 丸善製薬社製

(8)

特開2003-63942

13

14

し、75℃に保つ。  
 B. 成分(1)、(2)、(5)及び(6)を加熱混合し、75℃に保つ。  
 C. AをBに徐々に加える。  
 D. Cを冷却しながら(8)の残部で溶解した(7)を加え、軟膏剤を得た。

\*【0042】実施例13は経時安定性に優れ、かゆみを併発している炎症性の皮膚を持つパネルに適用したところ、かゆみや肌荒れを改善する効果に優れる軟膏剤であった。

【0043】

\*

## 実施例14 バック

(処方)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	20.0
(2) エチルアルコール	10.0
(3) グリセリン	5.0
(4) カオリン	6.0
(5) オリーブ油*1	0.5
(6) カミツレ抽出物*2	2.0
(7) シラカバ抽出物*3	3.0
(8) 防腐剤	0.2
(9) 香料	0.1
(10) 精製水	残量

\*1 日本油脂社製

\*2 丸善製薬社製

\*3 丸善製薬社製

【0044】(製法)

A. 成分(1)、(3)、(4)及び(10)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。  
 B. 成分(2)、(5)及び(8)を混合する。  
 C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して(6)～(7)及び(9)を均一に分散してバックを得\*

※た。

【0045】実施例14は経時安定性に優れ、かゆみを併発している炎症性の皮膚を持つパネルに適用したところ、かゆみや肌荒れを改善する効果に優れるバックであった。

【0046】

## 実施例15 リキッドファンデーション:

(処方)	(%)
(1) ワセリン	7.0
(2) 流動パラフィン	5.0
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	1.0
(5) ゴマ油*1	0.5
(6) 大豆リン脂質	0.5
(7) パラメトキシケイ皮酸 -2-エチルヘキシル	3.0
(8) グリセリン	5.0
(9) トリエタノールアミン	1.0
(10) カルボキシメチルセルロース	0.7
(11) 精製水	残量
(12) 酸化チタン	8.0
(13) 微粒子酸化チタン	2.0
(14) 酸化亜鉛	5.0
(15) マイカ	5.0
(16) タルケ	6.0
(17) 着色顔料	6.0
(18) ホオウ抽出物*2	0.5

(9)

特開2003-63942

15

16

## \*2 丸善製薬社製

【0047】(製法)

- A. 成分(1)～(7)を混合溶解する。  
 B. Aに成分(12)～(17)を加え、均一に混合し、70℃に保つ。  
 C. 成分(8)～(11)を均一に溶解し、70℃に保つ。  
 D. BにCを添加して、均一に乳化する。  
 E. Dを冷却後、成分(18)～(19)を添加してリキッドファンデーションを得た。

【0048】実施例15は経時安定性に優れ、かゆみを併発している炎症性の皮膚を持つパネルに適用したところ\*

\*る。かゆみや肌荒れを改善する効果に優れるリキッドファンデーションであった。

【0049】

【発明の効果】以上のごとく、本発明のバリア機能正常化剤と抗炎症剤とを含有する皮膚外用剤は、皮膚に対する諸刺激を抑制する効果、すなわち皮膚のかぶれ、かゆみ等の症状を軽減し、皮膚の乾燥を抑制する効果に優れる。従って、本発明のバリア機能正常化剤と抗炎症剤とを含有する皮膚外用剤は、敏感肌への適用として有利に利用することができるものである。

10

---

 フロントページの続き

(72)発明者 竹本 裕子  
 東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内  
 (72)発明者 佐々木 一郎  
 東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内

Fターム(参考) 4CG83 AA111 AA112 AA121 AA122  
 AC251 AC421 AC422 AD531  
 AD532 CC05 EE12  
 4CG84 AA20 MA02 MA28 MA63 ZA891  
 ZB131